

尿激酶原溶栓治疗在急性 ST 段抬高型心肌梗死的应用

周岁智

海南省陵水黎族自治县人民医院 海南 三亚 572400

【摘要】目的: 分析在急性 ST 段抬高型心肌梗死应用尿激酶原溶栓治疗的效果。方法: 择取我院 2019 年 1 月 -2022 年 12 月为研究开展时段, 将此时段内接诊的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 36 例, 分为对照组 18 例行常规溶栓治疗, 其余 18 例观察组使用重组人尿激酶原溶栓治疗。对比两组患者的 3h 内血管再通率以及 3-6h 血管再通率和随访半年的远期疗效。结果: 使用尿激酶原溶栓治疗的观察组对比对照组 3h、3-6h 溶栓率更高、血管再通时间更短, 而远期疗效上, 观察组无并发症, 而对照组患者出现 1 例心衰、1 例再梗死, 发生率 11.11%。明显观察组远期疗效更优, 差异显著有统计学意义, $P < 0.05$ 。结论: 尿激酶原溶栓治疗效果很好, 可尽早实现血管再通, 减少心肌细胞的凋亡和预后障碍, 保障患者的生命安全和进一步减少心室和心功能损伤, 同时并发症少, 安全性更佳, 值得临床推广和使用。

【关键词】 激酶原溶栓治疗; 急性 ST 段抬高型; 溶栓; 尿激酶; 出血倾向

Application of thrombolytic therapy with urokinase in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

Suizhi Zhou

People's Hospital of Lingshui Li Autonomous County, Hainan Province Hainan Sanya 572400

Abstract: Objective: to analyze the effect of thrombolytic therapy with prourokinase in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Methods: from January 2019 to December 2022, 36 patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction were divided into control group (N = 18) and control group (N = 18), the other 18 cases were treated with recombinant human prourokinase. The recanalization rate within 3 hours, 3-6 hours and the long-term effect were compared between the two groups. Results: compared with the control group, the rate of thrombolytic therapy in the Observation Group was higher and the time of recanalization was shorter in the observation group, the incidence of heart failure and reinfarction in control group was 11.11%. The long-term effect in the observation group was better than that in the control group ($p < 0.05$). Conclusion: Prourokinase is effective in the treatment of acute myocardial infarction, which can achieve early reperfusion, reduce myocardial cell apoptosis and prognosis, ensure patient's life safety and further reduce ventricular and cardiac function damage, at the same time less complications, better safety, worthy of clinical promotion and use.

Key words: prokinase thrombolytic therapy; acute ST-segment elevation; thrombolytic therapy; urokinase; Bleeding Tendency

急性心肌梗死是临床常见病, 多发病, 同时也是危及生命的急危重症, 具有致死率高、致残率高和预后障碍大等临床特点^[1-2]。疾病发生原因是心脏冠状动脉内因为内源性和外源性影响出现动脉粥样硬化, 血管内存在不稳定的易损斑块, 当出现斑块破裂和出血的情况, 粥样物质会释放斑块入血形成血栓, 导致血液循环堵塞, 组织灌注量降低, 出现运动神经和感觉神经等部位的缺血。此种情况下, 心肌细胞凋亡, 心室功能损伤, 病死率很高^[3]。及时抢救成果将也存在有偏瘫和言语障碍以及神经障碍等终身性后遗症。越早实现血管再通, 越能挽救患者生命和减少预后障碍^[4]。因此临床提倡对此病采取尽早保护微血管和维持大脑血液循环的治疗原则。尿激酶原溶栓治疗是指使用重组尿激酶药物激活人体纤溶系统, 将血栓溶解, 以达到恢复血液循环的目的^[4]。本研究通过将 2019 年 1 月 -2022 年 12 月收治的 36 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者作为实验对象, 来探究尿激酶原溶栓的应用和使用效果, 现进行如下报道:

1 对象和资料

1.1 对象

择取我院 2019 年 1 月 -2022 年 12 月为研究时段, 抽选在该时段内在我院进行治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 36 例, 按照治疗方式的不同分为对照组 18 例行常规溶栓治疗, 其余 18 例增加尿激酶原溶栓治疗, 其中对照组患者男性 17 例, 女性 1 例, 年龄最大者 85 岁, 年龄最小者 37 岁, 平均年龄为 68.3 ± 6.8 岁; 观察组患者同样男性 17 例, 女性 1 例, 年龄最大者 84 岁, 年龄最小者 39 岁, 平均年龄为 69.6 ± 7.2 岁; 两组患者一般资料对比无统计学意义, 研究有可进行价值, $P > 0.05$, 且我院伦理会对此研究完全知情, 且批准研究。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准: ①临床资料齐全者; ②经心电图监测为 ST 段抬高型心肌梗死且伴随有 30 分钟以上胸痛者; ③发病到入院时间低于 12h; ④未被同类型的 ST 段抬高型研究作为溶栓实施对象; ⑤患者家属签署溶栓知情书; ⑥患者家属或者患者本人同意加入该项研究;

排除标准: ①体内存在有高危出血者; ②患者近期存在有脑外伤和颅内出血者; ③既往史存在有脑出血者; ④近期做过大型的关节手术者; ⑤近期存在有不易止血部位

的穿刺者; ⑦发病时血压较高者; ⑧持续性低血糖者; ⑨自身存在有血小板减少等免疫性缺陷者; ⑩24h 内接受过低分子肝素治疗者; ⑪患者存在有主动脉夹层者; ⑫近期内接受过活体组织检查、心肺复苏、心内注射、气管插管等; ⑬妊娠期或者哺乳期者患者; ⑭合并存在有细菌性心内膜炎者; ⑮糖尿病合并视网膜病变者; ⑯意识障碍患者; ⑰严重肝肾功能障碍进展性疾病者; ⑱30d 存在胃溃疡、咳血、痔疮便血等情况者;

1.3 方法

对照组患者实施, 常规溶栓处理, 即患者入院后, 立刻开放静脉通路, 实施十二导联心电图检查和心肌酶检查, 同时给予镇痛和吸氧、持续性心电监测等措施, 给予阿司匹林+低分子肝素+硝酸甘油等常规溶栓操作。

观察组则在以上基础上增加注射用重组人尿激酶原(企业名称: 上海天士力药业有限公司, 国药准字 S20110003, 5mg(50 万 IU)/支) 一次用 50mg, 先将 20mg (4 支) 用 10ml 生理盐水溶解后, 3 分钟静脉推注完毕, 其余 30mg (6 支) 溶于 90ml 生理盐水, 于 30 分钟内滴注完毕。注意加入生理盐水轻翻 1-2 次, 禁止剧烈摇晃, 以免产生泡沫, 降低疗效。

心肌梗死溶栓成功标准: 1. 心电图的表现, 原来抬高的 ST 段, 在溶栓之后 2 小时之内回落达到 50% 左右。2. 胸痛的症状消失。3. 出现再灌注性的心律失常, 是因为血管通过溶栓开通, 血液重新通过, 应激性引起的心律失常。4. 心肌酶的峰值提前, CK-MB 正常, 心肌梗死 10-14 个小时可以达到峰值, 如果溶栓成功将在此时段以前达到峰值。

1.4 观察指标

①对比两组患者 3h、3-6h 血管再通率; ②对比两组远期并发症发生率;

1.5 统计学分析

将本文研究所获得的数据立即纳入统计学 SPSS24.0 软件中分析, 计量资料比较采用 t 检验, 并以平均数, 即 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 而例和率计数资料采用 χ^2 检验, 并以率 (%) 表示, ($P < 0.05$) 差异明显, 且存在有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者 3h、3-6h 血管再通率

观察组 (N=18) 3h 血管再通率人数为 15 例, 血管再通率为 83.3%, 而 3-6h 血管再通人数为 3 人, 血管再通率为 16.67%, 而对照组 3h 血管再通率人数为 10 例, 血管再通率为 55.55%, 而 3-6h 血管再通人数为 5 人, 血管再通率为 27.77%, 6-12 血管再通率人数为 3 人, 血管再通率为 16.67%, 提示观察组 3h 和 3-6h 血管再通人数和再通率更高, ($X^2=18.183, P=0.001$), ($X^2=32.761, P=0.001$), 差异显著有统计学意义, $P < 0.05$ 。

2.2 对比两组远期并发症发生率

观察组 (N=18), 半年内未发生并发症, 而对照组 (N=18) 出现 1 例心衰、1 例再梗死, 发生率 11.11%, ($X^2=11.763, P=0.001$), 差异显著有统计学意义, $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性心肌梗死是冠心病最严重且常见的类型, 在临床上具有典型性的胸痛症状, 且胸痛往往超过 20min 在心肌酶

学和心肌坏死标志物会不断增高, 且呈现出动态演变情况^[5]。而急性心肌梗死 ST 段抬高表现为心电图异常的高大, 且两支 T 波存在明显的不对称性, ST 段则有呈弓背性的抬高, 呈单向曲线提高, 伴有或者不伴有病理性的 Q 波。而对于急性正后壁 ST 段抬高的心肌梗死, ST 段变化可能不明显, 但心电图却表现为 R 波的降低, 造成此种情况的原因多为冠状动脉有斑块, 且短时间内斑块存在有出血和破裂的情况, 导致血管内形成血栓, 造成冠状动脉的缺氧和缺血, 心外膜血管闭塞, 心肌细胞持续性坏死。而这针对 ST 段抬高型的心肌梗死, 患者身体耐受度尚可, 无手术禁忌, 首选治疗方式是通过冠脉造影行支架植入和血栓取出术。而患者状态欠佳, 且没有植入手术的标准, 则可以考虑溶栓治疗。现目前, 临床治疗和基层医院救治 ST 段抬高型的急性心肌梗死多数都采取溶栓治疗, 使用药物将堵住的血管进行融开, 实现血管的再通^[6]。

重组人尿激酶原是新型的溶栓药物, 由我国上海天士力药业公司研发, 拥有自主知识产权。商品名为普佑克, 在 2010 年 5 月曾被我国选定为重大新药科技创新, 获得国家级别的认可和资助, 其应用代表着中国在心脑血管溶栓治疗中拥有自主独立开发的创新药物使用权。而重组人尿激酶原是尿激酶的前体, 是从尿液中纯化和提取的一种新型高分子单链尿激酶, 白色疏松体, 复溶后为澄清无色透明液体。其治疗原理是激活血栓表面的纤溶酶原转变为纤溶酶。当静脉给予后, 在循环系统中药物表现相对非活性状态, 对血浆内源性纤溶酶原影响很小, 仅在血栓表面。而后在激肽酶的作用或者纤溶酶激活后, 部分变成双链 UK, 转换为尿激酶, 使得血栓纤维蛋白溶解, 同时还可激活纤溶酶原增加其活性, 产生大量的纤溶酶降解血栓纤维蛋白, 从而发挥溶栓的作用。因具有明显的血栓位置特异性, 还可以降低常规性溶栓药物的出血概率^[7]。静脉注射后, 重组尿激酶原主要在肝脏内清除, 于尿液中排泄, 半衰期随着剂量增加而减少。在发病 6 小时内的患者, 总给药剂量 50mg 或 60mg, 均有较好的溶栓疗效。所以, 结合本文研究和文献, 可以得出结论, 重组人尿激酶原拥有以下优势: ①溶栓效果强, 可在没有手术指征和手术条件的临床救治中, 发挥强有效的溶栓效果, 尽快的恢复心脏动脉血管的有效灌注, 改善心肌缺血情况, 降低梗死的面积和范围, 同时也可在一定程度上降低心率失常和心衰的发病率, 有效的增加心电的稳定性。②安全性高: 2001 经中国人民解放军开展实验研究表现, 注射用 85mg 以内的重组人尿激酶给药剂量都是安全的, 对人体物异常危害。溶栓使用还可减少恶性心率失常以及心衰分可能性, 降低病死率, 保障患者的生命周期, 出血副作用少, 不会存在有脑出血和其他活动性出血不良反应, 同时因在肝脏中清除, 对心肾肝脏等部位没有影响, 具有较高的安全特性^[8-9]。在杨春华^[10]的研究中, 重组人尿激酶发挥溶栓效果, 可改善 ST 段抬高型患者的近期和远期预后, 减少患者神经受损程度, 加快溶栓后的言语功能恢复以及肢体功能恢复。而在本文的研究中可以看出, 使用常规药物溶栓的对照组在 3h、3-6h 等时段, 血管再通人数和血管再通率明显低于对照组, 同时远期预后并发症也低于对照组, 差异显著, 提示了对 ST 段抬高型心肌梗死使用重组人尿激酶原溶栓治疗

可强效溶栓, 尽早的开放闭塞血管, 重新实现血液灌注, 同时安全性好, 远期并发症率低。

综上所述, 尿激酶原溶栓治疗效果很好, 可尽早实现血管再通, 减少心肌细胞的凋亡和预后障碍, 保障患者的生命安全和进一步减少心室和心功能损伤, 同时并发症少, 安全性更佳, 值得临床推广和使用。

参考文献:

[1] 张国锋, 胡光超, 李乃选. 重组人尿激酶原在高危急性肺动脉血栓栓塞症患者导管溶栓治疗 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(10): 1182-1185+1200.

[2] 王金文, 方军, 梁国良等. 注射用重组人尿激酶原溶栓治疗 STEMI 患者的效果及安全性分析 [J]. 智慧健康, 2022, 8(25): 127-130.

[3] 陈积慈. 重组人尿激酶原溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效观察 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(15): 8-11.

[4] 高宏波, 郭欣, 王永进等. 重组人尿激酶原静脉溶栓治疗 STEMI 的疗效和安全性研究 [J]. 心脏杂志, 2022, 34

(03): 289-292.

[5] 肖超. 早期重组人尿激酶原静脉溶栓治疗急性心肌梗死的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(08): 45-48.

[6] 薛厚君, 贺婷. 重组人尿激酶原静脉溶栓治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的效果观察 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(19): 86-88+92.

[7] 陈峰, 吴克文, 袁锦波. 重组人尿激酶原和阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床对照研究 [J]. 智慧健康, 2021, 7(19): 134-136+141.

[8] 马晨瑜, 邓旻. 尿激酶原静脉溶栓治疗急性心肌梗死进展 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(03): 292-294.

[9] 黄颖妍, 莫文庆, 邓虹. 尿激酶与重组人尿激酶原早期溶栓治疗急性心肌梗死的疗效比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(16): 55-56.

[10] 杨春华. 注射用重组人尿激酶原逆向溶栓联合冠脉支架植入术治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床效果 [J]. 实用临床医学, 2019, 20(03): 13-15.